

RADIOTHERAPIE DES GLIOBLASTOMES DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT

par

M. SCHLIENGER

Glioblastomes de l'adulte. — Sur une période de 10 ans, de 1956 au 1^{er} Juillet 1966, nous avons irradié 72 cas d'astrocytomes grade IV, ou glioblastomes multiformes de l'adulte.

La majorité de ces malades ont été opérés par le docteur J. P. Constans. En dehors de 3 malades dont l'intervention n'avait consisté qu'en une simple dé-compression avec biopsie, tous les autres avaient subi soit une exérèse macroscopiquement complète, soit une exérèse subtotale ou partielle.

Ces 72 cas de glioblastomes représentent 50 % environ des gliomes de l'adulte irradiés à l'I.G.R., pendant la même période (148 cas).

De ces 72 malades, 59 ont été irradiés systématiquement après l'intervention; ce traitement a été entrepris entre 25 et 60 jours après l'intervention (30 jours en moyenne).

Un nombre plus faible de malades (13) a été irradié au stade de récidence clinique (180 jours en moyenne) après l'exérèse chirurgicale. La répartition suivant l'âge au moment du traitement est la suivante :

de 21 à 30 ans	2 cas
de 31 à 40 ans	10 cas
de 41 à 50 ans	16 cas
de 51 à 60 ans	29 cas
de 61 à 70 ans	13 cas
au-delà de 71 ans	2 cas

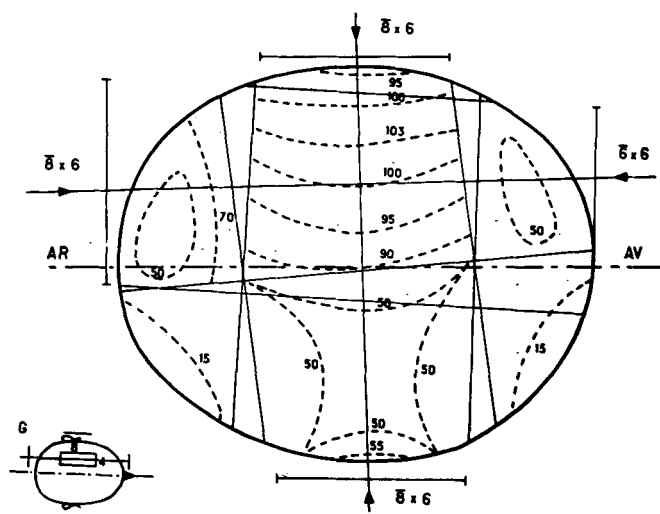


Fig. 1. Irradiation d'une tumeur pariétale au 220 kV. CDA 1,5 mm Cu, au moyen de 5 champs fixes, DSP 60 cm.

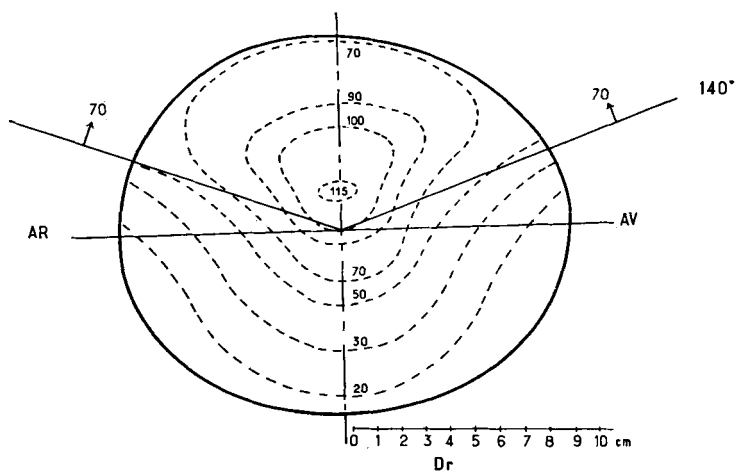


Fig. 2. Irradiation pendulaire latérale d'une tumeur pariétale au 250 kV. CDA 1,75 mm Cu. L'isodose de référence est l'isodose 90 %.

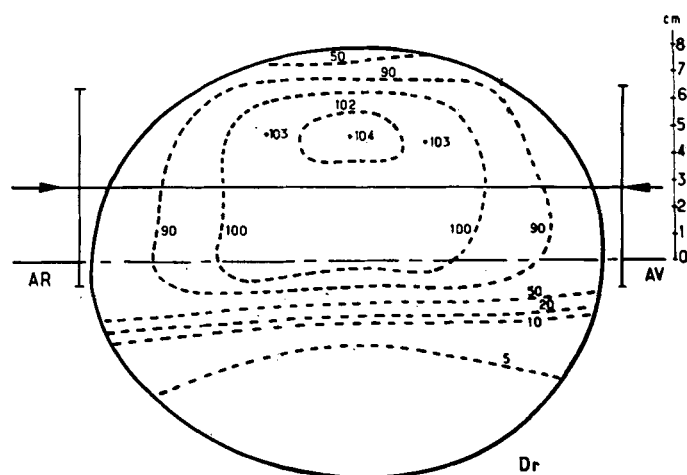


Fig. 3. Irradiation d'une tumeur pariétale aux photons de 24 MV du betatron. Champs antérieur et postérieur, 8 cm $\times$ 8 cm, DSP 100 cm. Isodose de référence : 100 %.

L'étude de la répartition topographique montre que sur 61 cas d'atteinte d'un seul lobe, le lobe frontal était intéressé dans 25 cas, le lobe temporal dans 22 cas. Les 14 cas restant se répartissaient entre le lobe pariétal (9 fois), occipital (3 fois), tumeurs centrales (2 cas).

Une atteinte de deux lobes ou plus a été retrouvée dans 11 cas.

Mode d'irradiation

Les modalités de l'irradiation ont au cours de ces 10 années subi des changements dépendant surtout de l'appareillage disponible.

De 1956 à 1961, l'irradiation a été effectuée par rayons de 200 kV (CDA 1,75 mm Cu) au moyen de 4 à 5 portes d'entrée.

De 1962 à la fin de 1965, nous avons utilisé l'irradiation en pendulaire à l'aide d'un appareil de 250 kV à tension constante (CDA 1,75 mm Cu).

Depuis le début de 1966, les malades sont traités aux photons de 20 MV du betatron.

Les dimensions des portes d'entrée et la répartition de la dose sont explicites dans les Figs 1, 2, et 3 concernant une tumeur pariétale.

Si les doses totales n'ont que peu varié (5 000 à 6 000 rad) l'étalement et le fractionnement ont subi des modifications.

L'irradiation par champs fixes se faisait à raison de 5 séances par semaine :

deux champs étaient irradiés le premier jour, les trois autres l'étant le 2ème jour et ainsi de suite.

La dose hebdomadaire était de l'ordre de 800 à 900 rad et la durée totale d'environ 6 à 8 semaines. Ce type d'irradiation (5 jours sur 7) fut conservé jusqu'au fin de 1963 en irradiation pendulaire.

Depuis 1964, nous avons irradié les malades à raison de 3 séances par semaine (3×330 rad par semaine) jusqu'à une dose totale de 5 500 rad délivrés en 6 semaines. Ces modifications avaient comme raison pratique la réduction du nombre de mises en place sous une machine surchargée. Nous avons évalué à 10 % l'augmentation de l'efficacité biologique due au passage de 5 séances par semaine à 3 séances par semaine. Ainsi, 5 500 rad devenaient l'équivalent biologique de 6 000 rad délivrés pendant la même durée de 6 semaines à raison de 5 séances par semaine.

Actuellement, en dehors des cas s'accompagnant d'une hypertension intracrânienne importance, nous avons l'habitude de débiter le traitement à la dose de 330 rad par séance. L'utilisation du traitement neuro-hormonal de B. WEIL et DAVID, commencé avant le traitement et poursuivi durant toute sa durée a grandement facilité la conduite des traitements dans la quasi-totalité des cas. Ainsi, les irradiations effectuées depuis plusieurs années sont-elles en général plus conformes au plan de traitement qu'elles ne l'étaient avant l'introduction de ce traitement médical.

Résultats et Discussion

Les résultats sont donnés par le Tableau 1.

La survie est comptée à partir de l'intervention chirurgicale. Ces résultats sont semblables à ceux fournis par TAVERAS (1962), UIHLEIN et coll. (1966) mais inférieurs à ceux de BOUCHARD (1966).

Nous ne disposons pas d'une série chirurgicale parallèle permettant de faire une étude comparative de la longueur de survie après l'intervention seule statistiquement valable. Néanmoins, plusieurs travaux récents ont mis l'accent sur l'allongement de la survie obtenue par une radiothérapie complémentaire de la chirurgie (UIHLEIN et coll. 1966).

1. Volume à irradier et dose

Le volume dans lequel la dose de radiation sera délivrée est déterminé au cours d'une consultation commune avec le neuro-chirurgien (Dr J. P. Constans) et l'interniste chargé de la surveillance médicale du traitement (Mme le docteur J. Roujeau).

Tableau 1

Glioblastomes de l'adulte (1956—30/6 1966) (72 cas) — Irradiation après chirurgie — Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de malades ayant le recul indiqué

Survie à	Taux de survie
6 mois	67 % (72)
1 an	32 % (72)
2 ans	7,4 % (67)
3 ans	3,0 % (60)
4 ans	2,1 % (46)
5 ans	2,5 % (39)
6 ans	4,5 % (22)
7 ans et plus	0 % (11)

Tableau 2

Glioblastomes (72 cas) et astrocytomes grade III de l'adulte (15 cas) 1956—30/6 1966) — Taux de survie comparés des cas ayant subi une irradiation complète et des cas n'ayant pas terminé leur traitement — Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de malades ayant le recul indiqué

Survie à	Irradiation complète	Irradiation inachevée
6 mois	76 % (72)	13,3 % (15)
1 an	37,5 % (72)	0 % (15)
2 ans	12,2 % (66)	0 % (14)
3 ans	6,6 % (60)	0 % (12)
4 ans	2,2 % (45)	0 % (12)
5 ans	2,7 % (37)	0 % (10)
6 ans	4,3 % (23)	0 % (2)
7 ans et plus	0 % (11)	0 % (2)

En se fondant sur les données pré-opératoires (artériographie, encéphalographie gazeuse, gammagraphie dans certains cas) et sur les constatations opératoires, on détermine le volume-cible. En général, il dépasse de 3 cm dans les 3 dimensions les limites présumées de la tumeur.

Il est admis actuellement que le glioblastome est une maladie d'organe toujours plus étendu homo- et controlatéralement qu'on peut le soupçonner (JONES 1963).

Il semble donc nécessaire d'irradier à des doses importantes la majeure partie de l'encéphale ou tout au moins d'un hémisphère.

Lorsque l'on emploie la technique à champs multiples au 200 kV (LEGRÉ et coll. 1966), dans l'exemple de Fig. 1, on s'aperçoit que la plus grande partie de l'hémisphère opposé reçoit une dose de l'ordre de 2 500 à 3 000 rad pendant les 6 à 8 semaines du traitement.

Dans le cas illustré dans Fig. 2, l'irradiation controlatérale est nettement moins importante. Enfin, le traitement effectué selon les modalités de Fig. 3 n'intéresse pratiquement que l'hémi-encéphale tumoral, compte tenu d'une certaine marge de sécurité constituée par le débord d'un centimètre des portes d'entrée, du côté de l'hémisphère controlatéral. La confrontation, à l'examen anatomique, de l'étendue de la tumeur et du volume cible a permis à CONCANNON et coll. (1960), à TODD (1963) de recommander une irradiation de la majeure partie de l'encéphale à des doses voisines de la dose tumorale.

S. Kramer (CONCANNON et coll. 1960) au cours de cette réunion, nous a rappelé ses travaux et montré des exemples d'extension tumorale insoupçonnée.

Notre matériel d'autopsie comporte 16 cas sur 72 malades traités. Nous n'avons pas retrouvé dans cette petite série d'extension du type précédent. Nous n'avons pas pu a posteriori reconstituer de façon valable les relations entre la dose délivrée dans le volume cible, et la dose dans certaines zones du voisinage ou à distance de celui-ci comme M. Lindgren l'a fait (BERG & LINDGREN 1958, LINDGREN 1958).

Il est à noter que 6 des autopsies concernent des malades décédés en cours de traitement après des doses inférieures à 3 000 rad en 4 semaines. Ces réserves étant faites, la confrontation des isodoses et des clichés de centrage et données anatomiques ne nous a pas montré de volume cible irradié de façon incomplète, sauf dans quelques cas d'irradiation pendulaire où l'angle de balayage était trop fermé. Certaines zones de la périphérie du volume cible n'ont reçu ainsi que 80 % de la dose tumorale.

Il est difficile de comparer d'une série à une autre, les survies en fonction de la dose délivrée. La sélection des malades à irradier relève de trop de variables. Le nombre de cas ne terminant pas l'irradiation donne une idée des indications du traitement et du matériel fréquemment pejoratif retenu. Ainsi UIHLEIN et coll. (1966) trouvent que la survie est plus longue dans la série ayant reçu plus de 3 500 rad. Ils ne précisent pas, s'il s'agit de malades, qui, comme dans notre série, ont reçu un traitement incomplet en raison de l'aggravation rapide de leur état en cours d'irradiation.

À titre d'information, nous présentons ici les taux de survie comparés des malades ayant ou non terminé leur traitement. Nous avons inclus les astrocytomes grade III (15 cas). Les taux de survie à 6 mois (60 %) à un an (26 %) sont assez voisins de ceux des glioblastomes. À 2 ans, on remarque que ce taux est de 23 %, à 3 ans de 16 % et à 4 ans de 0 % (Tableau 2).

2. Fractionnement de la dose

En 1964, nous avons commencé à irradier un certain nombre de localisations suivant un protocole nouveau d'irradiation concentrée en deux séries (DUTREIX et coll. 1967) : 1ère série, 1 700 rad en 2 séances et 3 jours (équivalent à 3 000 rad en 3—4 semaines), repos 19 jours, et 2ème série, 2 700 rad en 9 séances et 21 jours.

L'ensemble de cette irradiation est l'équivalent de 6 000 rad en 6 semaines à raison de 5 séances hebdomadaires.

À cette époque, nous recevions d'hôpitaux périphériques, des malades porteurs

Tableau 3

Résumé de l'histoire clinique dans cinq cas de glioblastomes de l'adulte (1965) — Irradiation concentrée en deux séries: 1ère série 1 700 rad/2 séances/3 jours, repos 19 jours, 2ème série 2 700 rad/9 séances/21 jours

No. Dossier I.G.R.	Intervalle chirurgie — irradiation	Survie après irradiation	Mode de traitement	
			Energie	Traitement
65 0059	25 jours	7 mois	250 kV	Complet
65 0780	* 6 mois	6 mois**	250 kV	Complet
65 1163	* 5 1/2 mois	9 1/2 mois	250 kV	Complet
65 2149	* 9 1/2 mois	7 1/2 mois **	250 kV	Complet
65 2346	* 4 mois	10 jours	250 kV	Inachevé (1ère série)

* Tumeur en récurrence clinique

** Autopsie

de glioblastomes en récurrence clinique, en très mauvais état, comateux le plus souvent. Nous avons essayé de les irradier suivant le schéma précédent.

Il nous avait semblé licite de traiter ainsi ces malades au-dessus de toute ressource thérapeutique, sachant que nous prenions le risque de poussées hypertensives intracrâniennes. Celles-ci se sont effectivement produites après la 1ère et la 2ème séances, mais le traitement médical poursuivi a pu éviter une issue fatale, sauf dans un cas, mort le 10ème jour après l'irradiation.

Le Tableau 3 résume l'histoire de ces cinq cas.

Il est intéressant de constater que quatre sur cinq de ces malades ont pu recevoir une irradiation complète et que des survies valables ont été obtenus alors qu'ils paraissaient voués en apparence à une évolution terminale rapide. Nous avons irradié selon ce schéma deux astrocytomes grade III, qui n'ont pu recevoir que la 1ère série et sont morts un mois après l'irradiation. Dans les deux cas, il s'agissait de récurrence rapide après chirurgie effectuée 4 mois auparavant.

Nous utilisons encore ce mode d'irradiation lorsque le contexte clinique nous y autorise.

Le danger de nécrose cérébrale est évidemment le problème majeur et l'écueil de cette technique. Nous n'avons que deux autopsies parmi ces six cas.

Cas 65 0780 — « Tumeur envahissant pratiquement tout l'hémisphère gauche, les noyaux gris centraux » (on ne mentionne pas de radionécrose).

Cas 65 2149 — « Masse blanchâtre, dure située dans le lobe temporal gauche, siégeant dans la partie moyenne de T2, empiétant largement sur T1 et T3 ainsi

qu'en arrière sur le pli courbe et le lobe pariétal attenant. Pas d'œdème ni d'hémorragie ».

On sait d'ailleurs les difficultés d'interprétation des phénomènes nécrotiques découverts à l'examen d'un encéphale porteur d'un glioblastome en évolution après une intervention chirurgicale et une irradiation. Sur les 66 malades irradiés selon les modalités habituelles, nous avons 15 autopsies. Six de ces examens anatomiques concernaient des malades ayant reçu de faibles doses (inférieures à 3 000 rad) car la mort était survenue au cours du traitement. Dans l'ensemble, il n'a pas été signalé de nécrose à distance des foyers tumoraux. Comme nous l'avons dit plus haut, malheureusement, les corrélations entre les lésions nécrotiques observées et les volumes irradiés n'ont pas été établies exactement. Nous ne pouvons donc utiliser les données de Martin Lindgren concernant les limites de tolérance du tissu nerveux.

3. Moment de l'irradiation

Bien des auteurs admettent à l'heure actuelle que l'irradiation postopératoire est un complément nécessaire de l'exérèse chirurgicale, entreprise dans le mois qui suit l'intervention. Ainsi est définie l'irradiation post-opératoire précoce de principe, que l'exérèse soit macroscopiquement complète ou non. À l'opposé, certains malades sont irradiés en fonction de la reprise des signes d'hypertension intracrânienne, ou de l'aggravation des signes neurologiques. Il s'agit d'une irradiation tardive de nécessité, effectuée dans des délais variables en fonction des caractéristiques de la tumeur. Il nous a semblé intéressant de confronter les résultats de ces deux groupes et d'essayer ainsi d'éclairer le problème du moment de l'irradiation.

Il y a 59 cas dans notre série qui répondent à la première définition. Ils ont été irradiés 30 jours en moyenne après l'intervention et onze de ces malades ont reçu une dose inférieure à 4 000 rad (traitements incomplets). La durée de la survie moyenne est de 2 mois après l'intervention chirurgicale, la survie médiane de 1,5 mois. Il s'agit là évidemment d'un groupe de malades dont l'état s'est aggravé progressivement depuis l'intervention, que certains pourraient classer dans les morts post-opératoires.

Le groupe des malades ayant déjà reçu une irradiation complète comporte 48 cas. Les survies (comptées à partir de l'intervention chirurgicale) sont : survie moyenne 12 mois; survie médiane 8,5 mois.

Il est intéressant de comparer ce dernier groupe avec la série de 13 cas irradiés en moyenne 180 jours après l'intervention, alors qu'il existait une récurrence clinique évolutive.

Tableau 4

Glioblastomes de l'adulte (1956—30/6 1966) — Survie moyenne et survie médiane en fonction du moment de l'irradiation post-opératoire, soit précoce de principe, soit tardive pour récurrence

	Nombre de cas	Survie moyenne		Survie médiane	
		Traitement complet	Traitement incomplet	Traitement complet	Traitement incomplet
Irradiation post-opératoire de principe précoce (délai moyen entre chirurgie et irradiation = 30 jours)	59	12 mois (48 cas)	2 mois (11 cas)	8 1/2 mois (48 cas)	1 1/2 mois (11 cas)
Irradiation tardive de nécessité (délai moyen entre chirurgie et irradiation = 180 jours)	13	17 mois (9 cas)	4 mois (4 cas)	18 mois (9 cas)	4 mois (4 cas)

Il s'agit de 13 cas dont les survies moyennes et médianes sont de 13 mois (9 sur 13 seulement ont reçu une irradiation complète).

Il est certain que cette comparaison n'a qu'une valeur relative, car il s'agit de groupes très inégaux en nombre, et disparates; le second constitue une sélection de malades ayant vécu plus de quatre mois (intervalle le plus faible entre la chirurgie et les irradiations dans ce groupe). Il faut remarquer que 4 malades sur 13 ont reçu une irradiation incomplète, ce qui est proportionnellement plus important que dans le premier groupe de 59 malades (dont 11 cas n'ont pas terminé leur traitement). De nombreux autres points pourraient être discutés, mais aboutiraient à comparer de très petits groupes : chirurgie complète (5/13 et 20/48), atteinte ou non des noyaux gris centraux — localisation lobaire ou bilobaire. Il y a une sélection spontanée des tumeurs moins évolutives dans le 2ème groupe, mais la survie moyenne des malades appartenant au premier groupe et ayant vécu plus de six mois après la chirurgie est de 11 mois.

En résumé, toutes ces réserves étant faites et compte tenu du peu de différence entre les deux groupes, il ne semble pas exister d'argument convaincant plaçant en faveur de l'irradiation précoce systématique, ou en faveur de l'irradiation tardive.

Du fait de la médiocrité des résultats, place doit être faite dans la discussion à des arguments qualitatifs. N'est-il pas légitime de proposer à un malade venant de subir une intervention grave, mais sans séquelle fonctionnelle majeure et pouvant être suivi régulièrement, une simple surveillance, réservant ainsi l'irradiation pour le traitement de la récurrence quasi inéluctable. L'irradiation pour-

Tableau 5

Dix-huit cas de glioblastomes de l'enfant vérifiés histologiquement — État au 1er juillet 1967

	Cas	Irra- diation au incom- plète	Vivants juillet 1967	Année du décès*				
				0 à 6 mois	7 à 12 mois	13 à 24 mois	25 à 36 mois	37 à 48 mois
Tumeurs hémisphériques	8	2	0	3	1	2	1	1
Tumeurs profondes	3		0	1**	2	—	—	—
Tronc cérébral	2	1	0	1	1	—	—	—
Cervelet (1 cas irradié sans chirurgie pré- alable)	5	1	0	1**	4**	—	—	—
Total	18	4***	0	6	8	2	1	1
				14				

* Survie comptée à partir de l'intervention ou du début de la radiothérapie (chez les malades non opérés)

** Trois fois — diagnostic histologique établi à l'autopsie (pas d'intervention chirurgicale)

*** Traitements incomplets; 4 décès dans un délai ≤ 15 jours après le début de l'irradiation

rait se faire d'ailleurs après une deuxième intervention. Le malade pourrait mener dans ce cas pendant quelques mois une vie aussi normale que possible. Dans l'affirmative, l'on est conduit à une certaine souplesse dans les indications, et à adapter celles-ci à chaque cas.

À l'argument radiobiologique vérifié sur d'autres tumeurs nous enseignant qu'il vaut mieux irradier lorsque le nombre de cellules tumorales est au minimum, c'est-à-dire dans le mois suivant l'intervention, l'on peut répondre que le glioblastome ne semble pas être radiocurable pour des doses respectant les limites de tolérance du tissu nerveux.

Il faut envisager aussi les conditions du traitement; il est en général plus facile de mener à son terme une irradiation post-opératoire précoce car les malades sont dans l'ensemble en meilleur état, plus coopérants qu'au stade de récurrence. À ce moment de leur évolution, ils sont parfois une lourde charge hospitalière par l'importance des soins qu'ils requièrent.

En dernière analyse, il n'apparaît pas illogique d'attendre la récurrence pour effectuer l'irradiation plutôt que d'épuiser d'emblée les possibilités de la radiothérapie en effectuant l'irradiation post-opératoire précoce. Il est difficile de démontrer sur une localisation ayant un si mauvais pronostic, la supériorité de l'une ou de l'autre méthode. En définitive, l'attitude thérapeutique dépend de

l'intention finale, visant soit à rechercher à tout prix une stérilisation que l'expérience montre illusoire, soit à assurer au malade la survie la plus confortable physiquement et moralement.

Glioblastomes de l'enfant. — Nous présentons ici (Tableau 5) les résultats concernant les 18 glioblastomes de l'enfant irradiés à l'I.G.R. de 1952 au 1er juillet 1966. La technique d'irradiation et les doses ont été les mêmes que chez l'adulte. Les malades opérés ont été irradiés dans des délais allant de 15 jours à 33 jours après l'intervention, sauf un seul cas (72 jours).

Quatre malades sur 18 n'ont subi qu'un traitement incomplet et sont morts dans des délais inférieurs à 15 jours : une tumeur du tronc (450 rad/5 séances/une semaine), une tumeur du cervelet (600 rad/5 séances/9 jours), deux tumeurs hémisphériques (500 rad/5 séances/5 jours) et (300 rad/3 séances/5 jours). Les trois premiers de ces cas ont été traités en 1952 et 1957.

Les résultats apparaissent aussi médiocres que chez l'adulte.

Conclusion. — La médiocrité des résultats incite à rechercher l'association d'autres moyens à l'irradiation post-opératoire, comme oxygène hyperbare (CHANG), et injection intracarotidienne de BudR (DOGGETT); l'irradiation sous hypothermie paraît dangereuse (BLOOR et coll. 1962).

Enfin, il faudrait peut-être réexplorer le problème du fractionnement et essayer d'adapter l'irradiation à la vitesse de croissance de la tumeur. Notre tentative d'irradiation concentrée en deux séries est un pas dans cette direction.

Remerciement

Nous remercions vivement Mme le Docteur Vogt Hoerner pour avoir revu les coupes histologiques des glioblastomes de l'enfant.

RÉSUMÉ

De 1956 à Juillet 1966, 72 cas de glioblastomes de l'adulte ont été irradiés, dont 69 malades avaient subi une exérèse plus ou moins complète. Les taux de survie sont à 6 mois 67 %, à un an 32 %, à 2 ans 7,4 %, à 3 ans 3 %, à 4 ans 2,1 %. De 1952 à Juillet 1966, 18 cas de glioblastomes de l'enfant vérifiés histologiquement ont été irradiés, et 14 malades sont morts au cours de la première année, 2 au cours de la 2ème année, et un pendant la 3ème et la 4ème années. La médiocrité des résultats amène, après avoir discuté les problèmes de volume à irradier, et de doses, à envisager des conditions d'irradiation en vue de la rendre moins contraignante pour le malade, ceci sous forme d'une irradiation tardive lors de la récurrence.

SUMMARY

Seventy-two adults with glioblastoma, in 69 of whom the tumour had been more or less completely extirpated, received roentgen treatment in the period between 1956 to July 1966. The rates of survival were: 6 months in 67 %, a year in 32 %, 2 years in 7.4 %, 3 years in 3 %, and 4 years in 2.1 %. Eighteen children with histologically verified glioblastoma received roentgen treatment in the period between 1952 to July 1966. Fourteen of these patients died during the first year, two during the second, and one patient during each of the third and fourth years. In view of these poor results, and following a discussion of irradiation volumes and dosage, it is suggested that the patients may suffer less strain if irradiation after operation is given only in cases of recurrence.

ZUSAMMENFASSUNG

Zwischen 1956 und Juli 1966 wurden 72 Erwachsene mit Glioblastom, in 69 von denen der Tumor mehr oder weniger komplett exstirpiert war, mit Röntgenbestrahlung behandelt. Die Überlebensraten waren: 6 Monate in 67 %, 1 Jahr in 32 %, 2 Jahre in 7,4 %, 3 Jahre in 3 % und 4 Jahre in 2,1 %. In den Jahren 1952 bis Juli 1966 wurden 18 Kinder mit histologisch verifiziertem Glioblastom mit Röntgenbestrahlung behandelt. Vierzehn von diesen Patienten starben im ersten Jahr, zwei während des zweiten Jahres, und je ein Patient im dritten und vierten Jahr. Mit Hinsicht auf diese unbefriedigenden Resultate, und nach einer Diskussion geeigneter Bestrahlungsvolumen und Dosierung, wird angenommen dass man vielleicht den Patienten weniger Leiden verursachen möchte wenn nur die post-operativen Rezidivfällen bestrahlt werden.

BIBLIOGRAPHIE

- BERG N. O. and LINDGREN M.: Time-dose relationship and morphology of delayed radiation lesions of the brain in rabbits. *Acta radiol.* (1958) Suppl. No. 167.
- BLOCH M., BLOOR H. J. G. and PENMAN J.: Irradiation of cerebral astrocytoma under whole body hypothermia. *Lancet* 1961: II, p. 906.
- BLOOR R. J., TEMPLETON A. V. and QUICK R. S.: Radiation therapy in treatment of intracranial tumors. *Amer. J. Roentgenol.* 87 (1962), 463.
- BOUCHARD J.: Radiation therapy of tumors and diseases of the nervous system, p. 244. Lea and Febiger, Philadelphia 1966.
- CHANG C. H.: Communication personnelle.
- CONCANNON J. P., KRAMER S. and BERRY R.: The extent of intracranial gliomata at autopsy and its relationship to techniques used in radiation therapy of brain tumors. *Amer. J. Roentgenol.* 84 (1960), 99.
- DOGGETT R. S.: Communication personnelle.
- DUTREIX J., SCHLIENGER M. et LE PEIGNEUX M.: Irradiation en deux séries et irradiation pré-opératoire en deux jours. *J. Radiol. Électrol.* 48 (1967), 167.
- JONES A.: Radiotherapy of gliomata: clinical and biological factors. *Proc. Roy. Soc. Med.* 56 (1963), 673.
- LEGRÉ J., DUFOUR M. et PAILLAS J. E.: Importance du volume irradié et notion de dose dans le traitement post-opératoire des tumeurs cérébrales. *Acta radiol. Ther. Phys. Biol.* 5 (1966), 34.

- LINDGREN M.: On tolerance of brain tissue and sensivity of brain tumors to irradiation. *Acta radiol.* (1958) Suppl. No. 170.
- TAVERAS J. M., THOMPSON H. G. and POOL J. L.: Should we treat glioblastoma multiform? Study of survival in 425 cases. *Amer. J. Roentgenol.* 87 (1962), 473.
- TODD I. D. H.: Choice of volume in X-ray treatment of supratentorial gliomas. *Brit. J. Radiol.* 36 (1963), 645.
- UIHLEIN A., COLBY JR M. Y., LAYTON D. D. et coll.: Comparison of surgery and surgery plus irradiation in the treatment of supratentorial gliomas. *Acta radiol. Ther. Phys. Biol.* 5 (1966), 67.